

# ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

นงลักษณ์ ลิ้มกุล<sup>1</sup>, พรอนงค์ อรามวิท<sup>1\*</sup> และ อำนาจ ชัยประเสริฐ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<sup>2</sup> ภาควิชาอายุรศาสตร์ กองการศึกษา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

\* Corresponding author: aramwit@gmail.com

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผล อาการไม่พึงประสงค์และขนาดของยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย **วิธีการศึกษา:** เป็นการวิจัยแบบทดลองก่อนและหลังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะท้องผูกเรื้อรังตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยผู้ป่วยได้รับยาเม็ดมะขามแขก เริ่มรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน นาน 1 สัปดาห์ กรณีที่ไม่ได้ผลจะปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 2 เม็ดต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ โดยขนาดยาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับคือ 8 เม็ดต่อวัน เมื่อผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่คงผลการรักษา จะคงขนาดยานั้นนาน 4 สัปดาห์ เครื่องมือที่ใช้ศึกษาเป็นแบบบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวันตามนิยามท้องผูกของ ROME III criteria 2006 **ผลการศึกษา:** จากผู้ป่วยที่คัดกรอง 51 ราย เหลือผู้ป่วยร่วมการวิจัยจำนวน 48 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 35 ราย ล้างไตทางช่องท้อง 13 ราย เป็นชาย 22 ราย หญิง 26 ราย อายุเฉลี่ย  $59.5 \pm 13.8$  ปี ระยะเวลาในการบำบัดทดแทนไต 6 เดือน ถึง 16 ปี เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา 42 ราย (ร้อยละ 87.5) การรักษาล้มเหลว 6 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ถ่ายเหลว 2 ราย และปวดท้อง 3 ราย) จึงถอนตัวจากงานวิจัย ส่วนอีก 1 ราย มีปัญหาการบริหารยา เมื่อพิจารณาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 พบว่ายาเม็ดมะขามแขกทำให้ถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์มากที่สุด ส่วนข้อย่อยที่ตอบสนองต่อการรักษาน้อยสุดคือความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) โดยเพิ่มจาก  $1.0 \pm 1.0$  เป็น  $6.1 \pm 1.8$  ครั้งต่อสัปดาห์ ขนาดยาที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาอยู่ที่วันละ 1 - 6 เม็ด เฉลี่ยวันละ  $3.2 \pm 1.4$  เม็ด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบในการศึกษานี้ทั้งหมดจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 31.2) โดยพบอาการท้องอืด (ร้อยละ 12.5) มวนท้อง (ร้อยละ 4.2) ปวดท้อง (ร้อยละ 6.2) และถ่ายเหลว (ร้อยละ 10.4) ซึ่งอาการท้องอืดและมวนท้องมีความรุนแรงเล็กน้อย อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับลดขนาดยาลง ส่วนในผู้ป่วย 1 รายที่ปวดท้องรุนแรง อาการหายไปเมื่อหยุดยา ระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลง และไม่พบภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ผู้ป่วยส่วนมากพึงพอใจโดยรวมต่อการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังโดยยาเม็ดมะขามแขก **สรุป:** ยาเม็ดมะขามแขกมีประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไต อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา

**คำสำคัญ:** ภาวะท้องผูกเรื้อรัง, ไตวายระยะสุดท้าย, มะขามแขก

*ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2553;5(1):31-36*<sup>§</sup>

## บทนำ

ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย (end stage renal disease, ESRD) มีอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหารได้บ่อยมากกว่าคนปกติ แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยวิธีบำบัดทดแทนไตแล้วก็ตาม ภาวะท้องผูกยังเป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย<sup>1,2</sup> แม้ว่าภาวะท้องผูกจะไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมและเป็นสาเหตุทำให้เกิดปัญหาารุนแรงตามมาได้<sup>3,4</sup> สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องถูกจำกัดชนิดและปริมาณสารอาหารรวมถึงน้ำที่จะบริโภค ไม่ได้ออกกำลังกาย และที่สำคัญคือ ผู้ป่วย

ต้องรับประทานยาเป็นจำนวนมาก เช่น การใช้ยาจับฟอสเฟต ยาเสริมธาตุเหล็ก ยาลดความดันโลหิตกลุ่มซิดซางแคลเซียมเข้าเซลล์<sup>2,3</sup> ปัจจัยดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะท้องผูกได้มากกว่าคนทั่วไป ซึ่งการรักษาภาวะท้องผูกโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารับประทานอาหาร การดื่มน้ำให้เพียงพอ การออกกำลังกาย สำหรับผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายอาจจะปฏิบัติได้ยาก จึงต้องพิจารณาการใช้ยาร่วมด้วย ซึ่งยาระบายที่มีฤทธิ์เพิ่มปริมาณอุจจาระ (bulk-forming laxatives) เป็นยาที่ไม่ควรใช้ในลำดับแรกเหมือนผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ เนื่องจากผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายถูกจำกัดน้ำ ดังนั้นประสิทธิภาพและ

<sup>§</sup> 15<sup>th</sup> year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science

ความปลอดภัยของยาจะลดลงเมื่อปริมาณน้ำที่ใช้ลดลง ผลิตภัณฑ์ยาในกลุ่มนี้บางชนิดมีปริมาณโพแทสเซียมผสมอยู่อย่างมีนัยสำคัญ อาจใช้ยาระบายกลุ่มยาที่มีฤทธิ์ทำให้อุจจาระนุ่ม (stool softener) เช่น docusate sodium<sup>1,2</sup> แต่ในประเทศไทยยังไม่พบการใช้ในทางปฏิบัติ แลคทูโลสกลุ่มยาที่มีฤทธิ์เพิ่มแรงดันออสโมติกในลำไส้ (osmotic/saline laxatives) เป็นยาระบายตัวหนึ่งที่แนะนำให้ใช้รักษาภาวะท้องผูกแต่เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ของแลคทูโลสที่ทำให้เกิดลมในทางเดินอาหาร ท้องอืดและรสชาติของยา อาจทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง<sup>2</sup> และควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคเบาหวานเพราะมีส่วนประกอบน้ำตาล<sup>5</sup> ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาระบายที่มีแมกนีเซียมหรือฟอสเฟตเพราะจะทำให้เกิดการสะสมของอิเล็กโทรไลต์ทั้งสอง<sup>2</sup>

ยาเม็ดมะขามแขกเป็นยาระบายกลุ่มกระตุ้นการเคลื่อนตัวของลำไส้ (stimulant laxative) เป็นยาระบายตัวหนึ่งที่แพทย์นิยมใช้ในทางปฏิบัติ<sup>6</sup> แม้ว่ายาเม็ดมะขามแขกจะมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูก<sup>7-12</sup> แต่การใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานและใช้ในขนาดที่สูงเกินไปจะทำให้ร่างกายมีการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ โดยเฉพาะโพแทสเซียมได้<sup>13</sup> แม้ว่ายาเม็ดมะขามแขกจะมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ<sup>7-12</sup> แต่เป็นงานวิจัยที่ทำในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายทั้งในประเทศและต่างประเทศ และจากงานวิจัยต่าง ๆ พบว่าขนาดของยาเม็ดมะขามแขกที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะท้องผูกในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน<sup>10,12,14</sup> ไม่มีการศึกษาถึงขนาดยาเม็ดมะขามแขกที่มีประสิทธิผลและความปลอดภัยที่ใช้รักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เช่นเดียวกัน

ด้วยเหตุผลดังกล่าว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผล ขนาดยาที่ใช้และอาการไม่พึงประสงค์ของยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย เพื่อเป็นแนวทางในการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายต่อไป

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบทดลองก่อนและหลัง โดยศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางช่องท้อง โดยกลุ่มตัวอย่างมาจากการเลือกสุ่มตัวอย่างตามลำดับก่อนหลัง (consecutive sampling) จากผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางหน้าท้องมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป สามารถอ่านและพูดภาษาไทยได้ มีประวัติท้องผูก

เรื้อรังตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006<sup>15</sup> โดยมีอาการ 2 ใน 6 ข้อดังต่อไปนี้ ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ออกแรงเบ่งมากกว่าปกติในการอุจจาระ อุจจาระเป็นก้อนแข็ง รู้สึกถ่ายไม่สุด มีความรู้สึกอยากถ่ายแต่ถ่ายไม่ออก หรือต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่าย เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในช่วง 6 เดือนก่อนการวิจัย หากผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของลำไส้ เช่น ลำไส้อุดตัน ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาเม็ดมะขามแขก กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เคยได้รับการผ่าตัดใหญ่ในช่องท้องมาก่อน มีภาวะติดเชื่อในระบบทางเดินอาหาร โรคมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร มีภาวะโรคของต่อมไทรอยด์และกำลังอยู่ในระหว่างการรักษาจะถูกคัดออกจากงานวิจัย การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัยจากกรมแพทยทหารบก และดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนตุลาคม 2552 ถึงมีนาคม 2553 ผู้ป่วยทุกรายต้องเซ็นหนังสือยินยอมเข้าในการวิจัยหลังจากที่ได้รับทราบข้อมูล วัตถุประสงค์ ผลดีและผลเสียรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยจากผู้วิจัยแล้ว

ผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษาจะได้รับยาเม็ดมะขามแขก (Senokot<sup>®</sup>) ซึ่งใน 1 เม็ด มีตัวยาเซนโนไซดทั้งหมด 7.5 มิลลิกรัม (คำนวณในรูปแบบของเซนโนไซด บี) โดยเริ่มรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน นาน 1 สัปดาห์ กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาด 2 เม็ดต่อวันไม่ได้ผล (ยังคงมีอาการตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 ตั้งแต่ 2 ใน 6 ข้อ) จะปรับขนาดยาเม็ดมะขามแขกเพิ่มขึ้นครั้งละ 2 เม็ดต่อวัน ทุก 1 สัปดาห์ ขนาดยาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับคือ 8 เม็ดต่อวัน (ระหว่าง 1 สัปดาห์ที่ปรับขนาดยา หากผู้ป่วยมีอาการท้องผูก จะทำการรักษาโดยใช้ยาสวนทวารหนักเป็นครั้งคราว โดยผู้ป่วยต้องจดบันทึกการใช้ยาสวนทวารหนักทุกครั้ง) หากผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวหรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แพทย์จะพิจารณาลดขนาดตามความเหมาะสม เมื่อผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่คงผลการรักษา (มีอาการตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006 น้อยกว่า 2 ใน 6 ข้อ) จะคงขนาดยานั้นนาน 4 สัปดาห์

เครื่องมือของการวิจัยคือแบบบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวันตามนิยามท้องผูกของ ROME III criteria 2006 ผู้ป่วยบันทึกข้อมูลการขับถ่ายอุจจาระลงแบบบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวันทุกครั้งที่มีการถ่ายอุจจาระ โดยผู้ป่วยบันทึกจำนวนครั้ง การถ่ายอุจจาระ การออกแรงเบ่งอุจจาระ ความรู้สึกหลังถ่ายอุจจาระว่าสุดหรือไม่ ความรู้สึกเหมือนมีอะไรอุดกั้นทวารหนัก ขณะถ่ายอุจจาระ การต้องอาศัยการช่วยในการอุจจาระ เช่น ใช้นิ้วช่วย และลักษณะของอุจจาระ ให้บันทึกลักษณะของอุจจาระที่ได้ โดยเปรียบเทียบกับรูปที่แนบให้ แบ่งลักษณะของอุจจาระโดยใช้ The Bristol Stool Form Scale<sup>16</sup> โดยตัดสินลักษณะอุจจาระตามสเกลตั้งแต่ 1 – 7 (แข็งมากถึงเหลวเป็นน้ำ) ซึ่งจำแนกเป็น 3 กลุ่มคือ “เหลว” = ลักษณะของอุจจาระที่ไม่เป็นก้อน (ชนิดที่ 5 – 7)

“ปกติ” = ลักษณะของอุจจาระที่เป็นรูปไส้กรอกเรียวยาว และพื้นผิวเรียบไม่มีรอยแตก (ชนิดที่ 4) “ก้อนแข็ง” = ลักษณะอุจจาระที่เป็นรูปไส้กรอกที่มีรอยแตกที่พื้นผิวหรือเป็นก้อนเล็กแข็งที่เกาะกันเป็นก้อนหรือเป็นก้อนเล็กแข็ง (ชนิดที่ 1 - 3) โดยทำเครื่องหมายในช่องพร้อมทั้งระบุตัวเลขตามรูปที่แนบไปให้) ให้บันทึกอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด แน่นท้อง ปวดท้อง ถ่ายเหลวที่อาจเกิดขึ้น ลงในแบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ขณะเข้าร่วมการวิจัย เจาะเลือดตรวจระดับชีวเคมีในเลือดก่อนได้รับยาและหลังได้รับยาในขนาดที่คงผลการรักษานาน 4 สัปดาห์ ประเมินความพึงพอใจโดยใช้มาตราวัดแบบ visual analog scale (VAS) เป็นเส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตรไม่มีขีดแบ่ง โดยให้ผู้ป่วยบอกระดับความพึงพอใจที่มีค่าตั้งแต่ 0 – 10

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจากการวิจัยแสดงผลในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิตและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 17.0 (SPSS Co.,Ltd., Bangkok Thailand) โดยใช้สถิติ paired sample t-test หรือ Wilcoxon signed-rank test ตามความเหมาะสม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายจำนวน 123 ราย (ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD) 83 ราย ล้างไตทางช่องท้อง (CAPD) 40 ราย มีภาวะท้องผูกเรื้อรังจำนวน 68 ราย (ร้อยละ 55.3) โดยเป็นผู้ป่วย HD 47 ราย และ CAPD 21 ราย โดยยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 51 ราย เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถให้ข้อมูลสำหรับงานวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 48 ราย โดยมีจำนวน 3 ราย ไม่สามารถให้ข้อมูลในการวิจัยได้ เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 2 รายไม่สามารถติดตามได้ อีก 1 รายถอนความจำนงในการเข้าร่วมการวิจัยก่อนได้รับยา ผู้ป่วยจำนวน 42 รายตอบสนองต่อการรักษา ส่วนอีก 6 รายพบว่าการรักษาล้มเหลวเนื่องจากผู้ป่วย 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ถ่ายเหลว 2 ราย และปวดท้อง 3 ราย) จึงขอถอนตัวออกจากงานวิจัย ส่วนอีก 1 รายมีปัญหาเกี่ยวกับขนาดเม็ดยาที่ใหญ่และต้องรับประทานเป็นจำนวนมากจึงขอถอนตัวออกจากงานวิจัย

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 48 ราย ประกอบด้วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 35 ราย ล้างไตทางช่องท้อง 13 ราย ชาย 22 ราย และหญิง 26 ราย อายุ 29 - 85 ปี สาเหตุของการเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือโรคเบาหวาน รองลงมาคือ ภาวะความดันโลหิตสูง พบโรคประจำตัวอื่นร่วม ได้แก่ โรค

ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ภาวะไขมันในเลือดสูง โรคข้อและกระดูก ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) (N = 48)
<b>เพศ</b>	
ชาย	22 (45.8)
หญิง	26 (54.2)
<b>อายุเฉลี่ย (ปี) (mean ± SD)</b>	59.5 ± 13.8
<b>การบำบัดทดแทนไตโดย</b>	
ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	35 (72.9)
การล้างไตทางช่องท้อง	13 (27.1)
<b>สาเหตุของโรคไตวายระยะสุดท้าย</b>	
โรคเบาหวาน	20 (41.7)
ภาวะความดันโลหิตสูง	15 (31.3)
กรวยไตอักเสบ	3 (6.3)
อื่น ๆ	10 (20.8)
<b>ระยะเวลาในการบำบัดทดแทนไต (ปี) (mean ± SD)</b>	4.4 ± 4.3 *
<b>รายการยาที่มีอาการข้างเคียงคือ ท้องผูก</b>	
ยากลุ่ม calcium channel blockers	14 (29.2)
แคลเซียม	31 (64.6)
ธาตุเหล็ก	28 (58.3)
อะลูมิเนียม	4 (8.3)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการขับถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังเข้าร่วมวิจัย จากข้อมูลจะเห็นได้ว่า ก่อนเริ่มต้นการวิจัยผู้ป่วยร้อยละ 91.7 ถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 39.6) มีอุจจาระเป็นลำยาวแข็ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องออกแรงเบ่งถ่ายอุจจาระมากกว่าปกติ มีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งที่มีความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุด รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่ออกเนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณทวารหนัก และต้องใช้นิ้วมือช่วยล้างอุจจาระขณะถ่ายบ่อยมากกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษาทั้งหมดจัดว่ามีอาการท้องผูกตามเกณฑ์ของ ROME III criteria 2006

หลังจากผู้ป่วยได้รับประทานยาเม็ดมะขามแขกจำนวน 2 - 8 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน โดยรับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 87.5 ขนาดของยาเม็ดมะขามแขกอยู่ที่วันละ 1 - 6 เม็ด เฉลี่ยวันละ 3.2 ± 1.4 เม็ด มีผู้ป่วยใช้ยาสวนทวารหนักในช่วงระหว่างรอบปรับขนาดยาจำนวน 2 ราย เฉลี่ย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดใช้ยาสวนทวารหนักในช่วง 4 สัปดาห์ของการรับประทานยาในขนาดที่คงผลการรักษา เมื่อพิจารณาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 พบว่าผู้ป่วยอุจจาระเป็นก้อนแข็ง ออกแรงเบ่ง

มากกว่าปกติในการอุจจาระ รู้สึกถ่ายไม่สุด มีความรู้สึกอยากถ่าย แต่ถ่ายไม่ออก ต้องใช้นิ้วมือช่วยในการถ่าย น้อยกว่าร้อยละ 25 ของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด เป็นจำนวนร้อยละ 87.5, 87.5, 79.2, 87.5 และ 85.4 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยทุกรายถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** การขับถ่ายอุจจาระของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังได้รับยา

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)	
	ก่อนการวิจัย (N = 48)	หลังการวิจัย (N = 42)*
<b>จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (ครั้งต่อสัปดาห์)</b>		
น้อยกว่า 3	44 (91.7)	0 (0)
3 ครั้งหรือมากกว่า	4 (8.3)	42 (87.5)
<b>ลักษณะของอุจจาระ</b>		
ก้อนแข็ง คล้ายมูลแพะ/เมล็ดถั่ว	14 (29.2)	0 (0)
ลำยาวแข็ง	19 (39.6)	0 (0)
ลำยาว ไม่แข็งมาก	15 (31.3)	0 (0)
ลำยาว อ่อนนุ่ม	0 (0)	35 (72.9)
เป็นชิ้น ๆ อ่อนนุ่ม	0 (0)	7 (14.6)
ไม่เป็นชิ้น ๆ ไม่มีรูปร่างแน่นอน	0 (0)	0 (0)
เหลวเป็นน้ำ	0 (0)	0 (0)
<b>ออกแรงเบ่งถ่ายมากกว่าปกติ (ร้อยละของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด)</b>		
ไม่เกินร้อยละ 25	8 (16.7)	42 (87.5)
มากกว่าร้อยละ 25	40 (83.3)	0 (0)
<b>ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังถ่าย (ร้อยละของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด)</b>		
ไม่เกินร้อยละ 25	24 (50.0)	38 (79.2)
มากกว่าร้อยละ 25	24 (50.0)	4 (8.4)
<b>รู้สึกถ่ายอุจจาระไม่ออกเนื่องจากมีสิ่งอุดตันบริเวณทวารหนัก (ร้อยละของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด)</b>		
ไม่เกินร้อยละ 25	28 (58.3)	42 (87.5)
มากกว่าร้อยละ 25	20 (41.7)	0 (0)
<b>ใช้นิ้วช่วยล้วง/สวนอุจจาระขณะถ่าย (ร้อยละของการถ่ายอุจจาระทั้งหมด)</b>		
ไม่เกินร้อยละ 25	33 (68.8)	41 (85.4)
มากกว่าร้อยละ 25	15 (31.3)	1 (2.1)

\* คำนวณจากข้อมูลทั้งหมด 42 ราย โดยข้อมูลขาดหาย (missing data) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12.5)

พบว่าผู้ป่วยมีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) อุจจาระมีลักษณะอ่อนนุ่มและขับถ่ายง่ายขึ้น โดยลักษณะอุจจาระของผู้ป่วยมีลักษณะเป็นลำยาวคล้ายไส้กรอก อ่อนนุ่ม ซึ่งแตกต่างกับลักษณะของอุจจาระในช่วงก่อนได้รับยาเม็ดมะขามแขก (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** จำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์และลักษณะของอุจจาระในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย†

ตัวแปร	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	P-value
จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (ครั้งต่อสัปดาห์)	1.0 (0.7-1.3)	6.1 (5.6-6.7)	$< 0.001^a$
ลักษณะของอุจจาระ	2.0 (1.8-2.3)	4.2 (4.0-4.3)	$< 0.001^b$

† แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%

<sup>a</sup> Paired sample t-test

<sup>b</sup> Wilcoxon signed ranks test

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเม็ดมะขามแขก จำนวน 1 - 6 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน รับประทานในขนาดที่คงผลการรักษานานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมดจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 31.2) โดยพบอาการท้องอืด (ร้อยละ 12.5) มวนท้อง (ร้อยละ 4.2) ปวดท้อง (ร้อยละ 6.2) และถ่ายเหลว (ร้อยละ 10.4) ในจำนวน 15 รายนี้มีผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 2 อาการ ได้แก่ ท้องอืดและปวดท้อง

อาการท้องอืดและมวนท้องมีความรุนแรงเล็กน้อย อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับลดขนาดยาลง พบอาการปวดท้องที่รุนแรงเพียง 1 ราย อาการหายไปเมื่อหยุดยา อาการถ่ายเหลวและปวดท้องทำให้ผู้ป่วยออกจากการศึกษา 2 รายและ 3 รายตามลำดับ

ในการศึกษาระดับตัวแปรทางชีวเคมีต่าง ๆ ในเลือดก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก พบว่ายาเม็ดมะขามแขกไม่มีผลต่อระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วย รวมถึงไม่พบภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ดังแสดงผลในตารางที่ 4

กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจโดยรวมต่อการรักษาภาวะท้องผูกโดยยาเม็ดมะขามแขกในระดับพึงพอใจ และพอใจมารวมกันถึงร้อยละ 89.6 โดยมีจำนวนน้อยที่รู้สึกเฉย ๆ ร้อยละ 10.4 ไม่มีผู้ป่วยที่รู้สึกไม่พึงพอใจถึงไม่พึงพอใจมาก (ตารางที่ 5)

## อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย พบว่ายาเม็ดมะขามแขกสามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ลักษณะของอุจจาระเป็นลำยาวคล้ายไส้กรอก อ่อนนุ่ม และขับถ่ายออกง่ายเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีการทำงานของไตปกติ ผู้ป่วยหลังคลอดและผู้ป่วยมะเร็ง<sup>7-12</sup>

ภาวะท้องผูกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร พบบ่อยในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่รับการรักษาบำบัด-

**ตารางที่ 4** ความแตกต่างของค่าระดับตัวแปรทางชีวเคมีในเลือด ระหว่างช่วงก่อนและหลังได้รับยาเม็ดมะขามแขก

ตัวแปร	ช่วงเวลา		P-value†
	ก่อนได้รับยา*	หลังได้รับยา*	
น้ำตาลกลูโคส (mg/dL)	104.9 ± 36.4	119.6 ± 66.7	0.213
ยูเรียไนโตรเจน (mg/dL)	42.7 ± 17.2	44.1 ± 20.6	0.591
ครีเอตินิน (mg/dL)	7.6 ± 4.1	7.8 ± 3.6	0.625
โซเดียม (mEq/L)	139.9 ± 3.2	139.4 ± 3.3	0.436
โพแทสเซียม (mEq/L)	4.4 ± 0.9	4.3 ± 0.9	0.918
คลอไรด์ (mEq/L)	100.1 ± 4.1	99.4 ± 3.5	0.257
คาร์บอนเนต (mEq/L)	26.4 ± 4.0	26.1 ± 4.0	0.597
แคลเซียม (mg/dL)	9.6 ± 0.9	9.3 ± 0.9	0.143
ฟอสฟอรัส (mg/dL)	4.3 ± 1.4	4.5 ± 2.1	0.441
เอนไซม์แอสพาเทสอะมีโนทรานเฟอเรส (U/L)	17.0 ± 9.7	18.8 ± 13.0	0.194
เอนไซม์อะลานีนอะมีโนทรานเฟอเรส (U/L)	21.3 ± 8.3	22.3 ± 10.7	0.365

\* แสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

† Paired sample t-test

**ตารางที่ 5** ความพึงพอใจต่อการรักษาภาวะท้องผูกโดยยาเม็ดมะขามแขก

ความพึงพอใจต่อการรักษาภาวะท้องผูก ต่อยาเม็ดมะขามแขก	จำนวน(ร้อยละ) (N = 48)
พึงพอใจมาก (9 - 10 คะแนน)	13 (27.0)
พึงพอใจ (7 - 8 คะแนน)	30 (62.6)
เฉย ๆ (5 - 6 คะแนน)	5 (10.4)
ไม่พึงพอใจ (3 - 4 คะแนน)	0
ไม่พึงพอใจมาก (1 - 2 คะแนน)	0
ไม่ระบุ	0

ทดแทนไต โดยพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและล้างไตทางช่องท้องประมาณร้อยละ 60 และ 30<sup>17</sup> ตามลำดับเช่นเดียวกับการศึกษาของ Murtagh และคณะ ที่พบอุบัติการณ์ภาวะท้องผูกในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 53<sup>18</sup> ที่สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบร้อยละ 55.3 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 87.5 ซึ่งอัตราการตอบสนองต่อการรักษาไม่ถึงร้อยละ 90 ถึง 100 ดังในการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอื่นที่ประสบความสำเร็จจากการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกโดยอัตราการตอบสนองต่อการรักษาภาวะท้องผูกร้อยละ 90<sup>10</sup> ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายมีปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะท้องผูกเรื้อรังได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น เช่น การถูกจำกัดปริมาณน้ำและอาหารที่บริโภค ขาดการออกกำลังกายและการ

รับประทานยาเป็นจำนวนมาก จึงทำให้การใช้ยาเม็ดมะขามแขกรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายได้ผลไม่ถึงร้อยละ 100 เมื่อพิจารณาอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละข้อย่อยของ ROME III criteria 2006 พบว่าข้อย่อยที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษามากที่สุด คือถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และข้อย่อยที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาน้อยที่สุดคือความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดหลังการถ่ายอุจจาระแต่ละครั้ง จากผลการวิจัยที่พบทำให้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยภาวะท้องผูกในผู้ป่วยได้ว่าไม่ควรพิจารณาเพียงความถี่ในการถ่ายอุจจาระเท่านั้น แต่ควรพิจารณาความยากง่ายในการถ่ายอุจจาระด้วย

ยาเม็ดมะขามแขก สามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ลักษณะของอุจจาระเป็นลำยาวคล้ายไส้กรอก ขับถ่ายออกง่าย เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>7-12</sup> การที่ผู้ป่วยขับถ่ายได้ดีขึ้นอาจเนื่องจากยาเม็ดมะขามแขกมีฤทธิ์ทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเยื่อของลำไส้และมีผลกระตุ้นตัวรับที่อยู่บริเวณผนังลำไส้ใหญ่ส่วนไส้ตรง ซึ่งส่งผลกระทบต่อลำไส้บีบรัดเพื่อขับกากอาหารออกสู่ภายนอกร่างกาย เป็นอุจจาระและลดการดูดซึมกลับของน้ำและอิเล็กโทรไลต์บริเวณเยื่อบุลำไส้ และดึงน้ำและอิเล็กโทรไลต์เข้ามาในลำไส้โดยตรงด้วย ทำให้กากอาหารไม่แข็งเกินไป และถูกขับออกจากร่างกายได้โดยสะดวก<sup>19</sup>

จากงานวิจัยพบว่ายาเม็ดมะขามแขกในขนาด 1 - 6 เม็ดต่อวัน เฉลี่ยวันละ 3 เม็ด สามารถรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายได้ โดยพบว่าผู้ที่ใช้ยาเม็ดมะขามแขกในขนาดสูง ส่วนใหญ่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นระยะเวลาานานรับประทานยาที่ทำให้เกิดภาวะท้องผูกหลายตัวเช่น แคลเซียมธาตุเหล็กและยาลดความดันกลุ่มยั้งยั้งแคลเซียมเข้าเซลล์พร้อมกัน แต่ทั้งนี้ขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกันได้ด้วยปัจจัยต่าง ๆ เช่นพยาธิสรีรวิทยา สิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย

การรับประทานยาเม็ดมะขามแขก อาจทำให้รู้สึกไม่สบายท้องเล็กน้อย เช่น เสียดท้อง ปวดมวนในท้อง คลื่นไส้ ถ่ายเหลว หากรับประทานติดต่อกันเป็นเวลานานอาจทำให้ระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือดโดยเฉพาะโพแทสเซียมในเลือดต่ำได้<sup>13</sup> แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าอาการท้องอืดและมวนท้องมีความรุนแรงเล็กน้อย อาการถ่ายเหลวหายไปเมื่อปรับลดขนาดยา อาการปวดท้องที่รุนแรงหายไปเมื่อหยุดยา จากการศึกษาไม่พบการเปลี่ยนแปลงระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือดโดยเฉพาะภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายมักพบภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง<sup>20</sup> ทำให้การเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำเกิดได้ยากและอาจเป็นไปได้ว่าเป็นการใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมและระยะเวลาไม่นาน ซึ่งการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำตามรายงานที่พบเกิดจากการใช้ในขนาดที่สูงและติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่น กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาเม็ดมะขามแขกในขนาด

4 – 40 เม็ดต่อวันเป็นระยะเวลาานติดต่อกันทำให้เกิดการดี้อยา  
 ระบายและเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ<sup>21</sup> นอกจากนี้ ผู้ป่วย  
 ส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการรักษาเนื่องจากยาเม็ดมะขามแขกช่วย  
 บรรเทาภาวะท้องผูก มีผู้ป่วยบางรายที่รู้สึกเฉย ๆ เนื่องจากเกิด  
 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### สรุปผลการศึกษา

ยาเม็ดมะขามแขกจำนวนเฉลี่ยประมาณ 3 เม็ดต่อวันมี  
 ประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์  
 ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม ช่วยบรรเทาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไต  
 วายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยอาการไม่พึง  
 ประสงค์ที่พบหลังให้ยาเม็ดมะขามแขก คืออาการปวดท้อง มวน  
 ท้อง ท้องอืด และถ่ายเหลว พบอาการปวดท้องที่รุนแรงเพียง 1  
 รายแต่อาการดีขึ้นเมื่อหยุดยา ระดับชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วยไม่  
 เปลี่ยนแปลงตลอดที่ได้รับยาเม็ดมะขามแขก

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า  
 ที่กรุณาอนุญาตให้เก็บข้อมูล ขอขอบพระคุณแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่  
 ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคไต รวมทั้งเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพระมงกุฎ  
 เกล้าทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณศูนย์  
 ไตเทียมราชวັตรในการติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยบางราย และ  
 ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้  
 ทุนอุดหนุนการวิจัยงานวิจัยสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. ณรงค์ศักดิ์ วัชรโรจนม, สมชาย เอี่ยมอ่อง, วโรชา มหาชัย. การ  
 เปลี่ยนแปลงของระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วย dialysis. ใน: เกรียง ตั้ง  
 สง่า, สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Hemodialysis. กรุงเทพฯ. Text  
 and Journal Publication, 2542: น.833-849.
2. Tomasello SR. Chronic kidney disease. In: Helms RA, Quan DJ,  
 Herfindal ET, Gourly DR (eds.). Textbook of therapeutics drug and  
 disease management. Pennsylvania. Lippincott Williams &  
 Wilkins, 2006: pp.1142-1182.
3. Lew SQ, Bosch JP. Digestive tract. In: Daugirdas JT, Blake PG,  
 Ing TS (eds.). Handbook of dialysis. Pennsylvania. Lippincott  
 Williams & Wilkins, 2007: pp.647-648.
4. Potter J. Bowel care in older people. *Clin Med* 2003;3:48-51.
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. การใช้ยา  
 ระบาย.(สืบค้นข้อมูลวันที่ 10 พฤษภาคม 2552, ที่ <http://webnotes.fda.moph.go.th>.)
6. ธนกฤต ศรีสันติสุข, ณัฐรา เจริญโชคสถาพร, ศุภกัต ลิมภักดี. ยาที่มีผล  
 ต่อการเกิดภาวะท้องผูกในผู้ป่วยที่เข้ารับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไต

เทียม ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. ปรินญาณพนธ์ เกษศาสตร์  
 บัณฑิต. กรุงเทพมหานคร. บัณฑิตมหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์  
 มหาวิทยาลัย, 2550.

7. Exton-Smith AN, Bendall MJ, Kent F. A new technique for  
 measuring the consistency of faeces: A report on its application to  
 the assessment of senokot therapy in the elderly. *Age Aging* 1975;  
 4:58-62.
8. Marlett JA, Li BUK, Patrow CJ, et al. Comparative laxation of  
 psyllium with and without senna in an ambulatory constipated  
 population. *Am J Gastroenterol* 1987;82(4):333-337.
9. Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, et al. Chronic  
 constipation in long stay elderly patients: A comparison of lactulose  
 and a senna-fibre combination. *Br Med J* 1993;307:769-771.
10. Shelton MG. Standardized senna in the management of  
 constipation in the puerperium: a clinical trial. *S Afr Med J* 1980;  
 57(3):78-80.
11. Agra Y, Sacristan A, Gonzalez M et al. Efficacy of senna versus  
 lactulose in terminal cancer patients treated with opioids. *J Pain  
 Symptom Manage* 1998;15(1):1-7.
12. MacLennan WJ, Pooler AFWM. A comparison of sodium  
 picosulphate ('Laxoberal') with standardised senna ('Senokot<sup>(R)</sup>') in  
 geriatric patients. *Curr Med Res Opin* 1975;2(10):641-647.
13. วิธนา จิรจิรียากุล (บรรณาธิการ). คู่มือสมุนไพรฉบับย่อ (1). กรุงเทพฯ.  
 สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2543:  
 น.30-33,74-79.
14. Cancer Care Ontario-Professional Pharmacy Advisory Committee-  
 Medication Information Sheets Working Group. Patient information  
 sheet. Constipation. (Accessed on May. 9, 2009, at <http://www.cancercare.on.ca/pdfmedicationinfo/Constipation.pdf>.)
15. ROME Foundation. Rome III Disorders and Criteria. (Accessed on  
 May 9, 2009, at <http://www.Romecriteria.org>)
16. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to  
 intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(9):920-924.
17. Yasuda G, Shibata K, Takizawa T, et al. Prevalence of  
 constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients  
 and comparison with hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;  
 39:1292-1299.
18. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of  
 symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv  
 Chronic Kidney Dis* 2007;14(1):82-99.
19. นุชนาฏ กิจเจริญ. อาหารสมุนไพรระบาย: ชนิดกระตุ้นลำไส้ใหญ่  
 (Herbal food laxatives: stimulant laxatives). *Thai Pharm Health Sci  
 J* 2006;1(2):159-169.
20. โศภณ นภาธร. กลไกการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง. ใน: เกรียง ตั้งสง่า,  
 สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Hemodialysis. กรุงเทพมหานคร.  
 Text and Journal Publication, 2542: น.1-40.
21. Oliver F, Janice R. Anthraquinone-induced clubbing associated  
 with laxative abuse. *Ir J Med Sci* 1983;152(6):246-247.